

**Analyse der Austausch-Transfusionen
in den Jahren 1967–1974
in der Kinderabteilung des Städt. Krankenhauses
München-Harlaching**

Andreas Rohrer

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Kinderabteilung des Städtischen Kranken-
hauses

München - Harlaching

Chefarzt: Prof. Dr. H.D. Pache

Analyse der Austausch-
Transfusionen in den Jah-
ren 1967 - 1974
in der Kinderabteilung
des Städt. Krankenhauses
München - Harlaching

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Andreas Rohrer

aus

München

1976

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H.-D. Pache

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Betke

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21.12.1976



INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG

I. DIE HÄUFIGKEIT DER AUSTAUSCHTRANSFUSION NACH IHREN INDIKATIONEN

Austauschtransfusion bei Rh - Unverträglichkeit

Austauschtransfusion bei A B O - Unverträglichkeit

Neugeborenensepsis als neue Indikation zur Austauschtransfusion

Restgruppe der Kinder mit Austauschtransfusion

II. DER EINFLUSS DER BILIRUBINREDUKTION DURCH LICHTTHERAPIE UND MEDIKAMENTE AUF DIE HÄUFIGKEIT DER AUSTAUSCHTRANSFUSIONEN

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Ausgangsmaterial

Häufigkeit der verschiedenen Indikationen zur Austauschtransfusion in den einzelnen Jahren

Häufigkeit der verschiedenen Indikationen zur

Austausch-Transfusion in Abhängigkeit vom
Lebensalter

Häufigkeit der verschiedenen Indikationen
zur Austausch-Transfusion in Abhängigkeit
vom Reifegrad

Anhang: Vorkommen von Kernikterus ohne Über-
schreitung des kritischen Bilirubin-
spiegels

IV. ZUSAMMENFASSUNG

E I N L E I T U N G

Bei jedem Neugeborenen kommt es in den ersten Lebenstagen zu einer Erhöhung des Serumbilirubins. Ist diese Erhöhung gering, so kann ein erkennbarer Ikterus fehlen. Viele Neugeborene zeigen jedoch einen Ikterus. Beim physiologischen Neugeborenen-Ikterus steigt das Serumbilirubin jedoch nicht über 14 mg% (BALLOWITZ; SCHELLONG 71). Es handelt sich dabei hauptsächlich um indirektes, nicht konjugiertes Bilirubin. Steigt das Bilirubin über 20 mg%, so kommt es bei reifen Neugeborenen zur Gefahr des Kernikterus. Beim Frühgeborenen kann ein Kernikterus schon bei geringeren Bilirubinwerten auftreten, insbesondere wenn auch noch hypoxische Zustände vorliegen.

Der physiologische Ikterus kommt einerseits dadurch zustande, daß ein vermehrter Abbau von Hämoglobin nach Umstellung auf das postfetale Leben in den ersten Tagen vor sich geht. Dies zeigt sich auch in der relativ raschen Abnahme des Hb-Gehaltes in den ersten Lebenstagen. Die anfallenden Hämoglobinabbauprodukte müssen nach der Geburt durch die Leber des Neugeborenen enzymatisch weiterverarbeitet werden. Die Enzyme entwickeln sich jedoch erst in den ersten Lebenstagen mit einer individuellen Schwan-

kung. Daher erklärt man sich auch, daß der Ikterus gravis eine so große Streuung zeigt.

In der Bundesrepublik erkrankten 1973 0,1 - 1 % aller Neugeborenen an einem Ikterus gravis (MARTIUS, S. 182). Falls der Ikterus gravis eine kritische Grenze überschreitet, kann es zum Kernikterus kommen, der eine bleibende Schädigung für das Kind bedeutet. Um diese Kernikterusgefahr zu vermeiden, erwies sich die Austausch-Transfusion als wirksamste Therapie, mit der ein ganz neues Kapitel in der Pädiatrie eröffnet wurde.

Die Häufigkeit der Austausch-Transfusionen ist Schwankungen unterworfen gewesen, deren Ursache hier untersucht werden soll.

I. DIE HÄUFIGKEIT DER AUSTAUSCHTRANSFUSION NACH IHREN INDIKATIONEN

A u s t a u s c h - T r a n s f u s i o n b e i R h - U n v e r t r ä g l i c h k e i t

Bereits 1925 wurde von H a r t die erste Austausch-Transfusion beschrieben. 1944 griffen W a l l e r s t e i n , W i e n e r und D i a m o n d diesen Gedanken wieder auf und entwickelten ihn weiter, sodaß nach dem 2. Weltkrieg die Methode der Austausch-Transfusion (AT) durch die Nabelvene sich rasch auf der ganzen Welt durchgesetzt hat. Seit 1948 wurden auch in München AT bei Ikterus gravis durchgeführt. Die Kernikterusfälle konnten dadurch wesentlich vermindert werden.

Die Diagnose wurde gestellt durch den direkten Coombstest an den kindlichen Erythrozyten, der bei jedem Rh-positiven Neugeborenen einer Rh-negativen Mutter durchgeführt wurde. Fiel dieser Test positiv aus, so war die Unverträglichkeit nachgewiesen.

Durch die Verfeinerung der Diagnostik und Verbesserung der Coombsseren nahm die Häufigkeit eines positiven direkten Coombstests zu (GÖBEL et al.). Dadurch wurden zunächst mehr Rh-Unverträglichkeiten aufgedeckt und entsprechend auch mehr AT durchgeführt.

In den letzten Jahren sank sowohl die absolute Zahl

der Geburten als auch die Kinderzahl pro Familie (GÖBEL). Es konnten sich Sensibilisierungen bei Müttern weniger deutlich ausprägen, da diese im allgemeinen erst beim 2. Kind auftreten. Die Sensibilisierung der rh- Mutter ist außerdem durch die Anti-D-Prophylaxe nach der Geburt des ersten Rh+ Kindes, die sich in den vergangenen Jahren generell durchgesetzt hat, häufig vermieden worden (GÖBEL; BAUMGARTNER; SCHNEIDER; WELSCH).

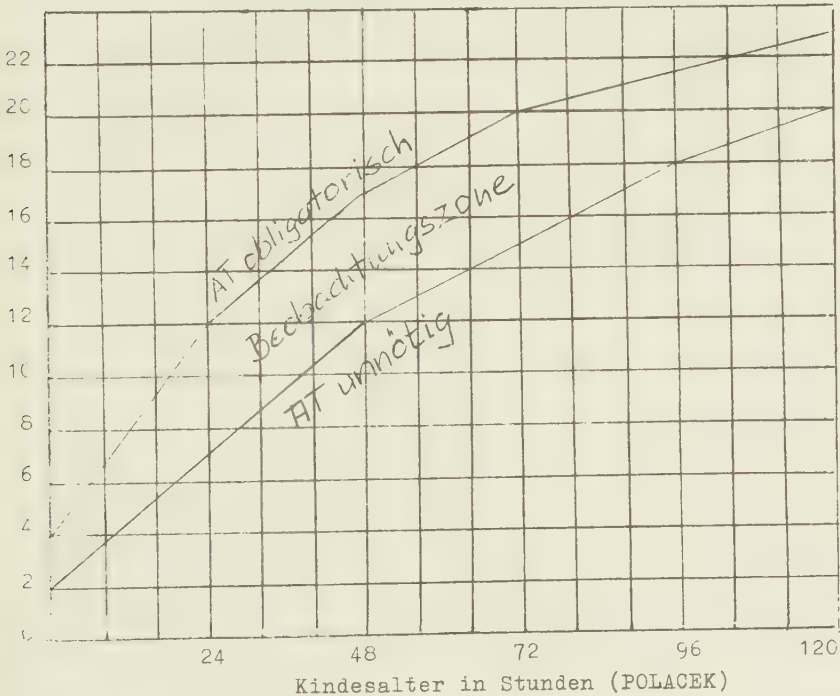
In den Jahren 1948 - 1959 wurden 0,5 bis 2 % aller Neugeborener in München wegen Rh-Inkompatibilität ausgetauscht (MAYSER). Schließlich erkannte man, daß der Kernikterus nicht von der Unverträglichkeit an sich, sondern von einem überhöhten Blutspiegel an unkonjugiertem Bilirubin abhängig ist. Ein Kernikterus kommt durch Bilirubinablagerungen in den Kernen des Gehirns zustande. Nur unkonjugiertes, freies Bilirubin kann in die Nervenzelle eindringen. Die Gefahr eines Kernikterus ist deshalb bei niedrigem Albumin (verminderte Bindungskapazität) besonders groß

Die Indikation zur AT bei Rh-Unverträglichkeit wurde ab 1966 nicht mehr vom Nachweis der Unverträglichkeit, sondern von dem Anstieg des indirekten Bilirubins abhängig gemacht. Da ein Teil der Kinder mit Unverträglichkeiten keinen starken Ikterus ent-

wickelt, kann diesen eine AT erspart bleiben.

P o l a c e k gab für reife Neugeborene Bilirubin-konzentrationen in Abhängigkeit vom Lebensalter an, bei denen eine AT indiziert ist. Die AT wird notwendig, wenn post partum 4 mg%, nach 24 Stunden 12 mg%, nach 48 Stunden 17 mg% und nach 72 Stunden 20 mg% Bilirubin überschritten werden. Darunter gibt P o l a c e k eine Beobachtungszone an, die von 2 - 4 mg% post partum auf 7 - 12 mg% nach 24 Stunden, 12 - 17 mg% nach 48 Stunden und 15 - 20 mg% nach 72 Stunden ansteigt. Unter dieser Beobachtungszone sind Austausch-Transfusionen nicht notwendig.

Bilirubinspiegel in mg%:



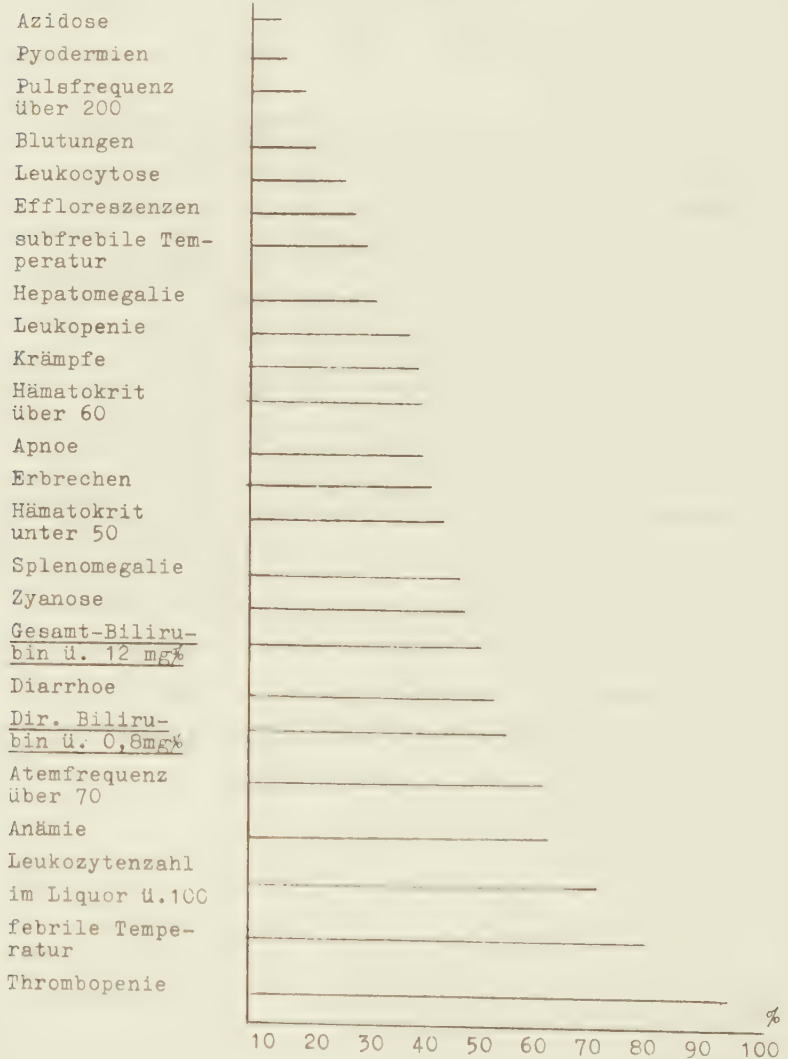
Austausch-Transfusion bei A B O - Unverträglichkeit

Neben der Rh-Unverträglichkeit kommt als Ursache für den Ikterus gravis neonatorum auch eine Unverträglichkeit durch seltene Blutfaktoren und insbesondere eine Unverträglichkeit im A B O - System in Frage. Davon sind besonders Kinder der Blutgruppe A einer Mutter, die zur Blutgruppe O gehört, betroffen. Der Coombstest ist dabei meist negativ. Durch aufmerksame Kontrolle des indirekten Bilirubin-Spiegels müßte die Zahl der diagnostizierten und ausgetauschten A B O - Unverträglichkeits-Ikterusformen ansteigen.

Neugeborenensepsis als Indikation zur Austausch- Transfusion

Trotz der Möglichkeit der Antibiotikabehandlung bedeutet eine Neugeborenen-Sepsis eine ernste Bedrohung. Die Schwierigkeit der Behandlung liegt einmal in der wenig charakteristischen und wenig ausgeprägten Symptomatik, die die Diagnose erheblich erschwert, zum anderen in dem fulminanten Verlauf, sodaß die Diagnose einer Sepsis erst gestellt wird, nachdem das Kind bereits verstorben ist. In den ersten Lebenstagen sind die Infektionszeichen häufig verschleiert oder nur sehr diskret, gelegentlich zeigen die Neugeborenen überhaupt keine auffälligen Symptome (MARGET; MARGET und BELO-RADSKY). Ein Ikterus ohne besonders hohen Bilirubin-Spiegel mit erhöhtem direkten Bilirubin ist dabei in etwa 50 % der Fälle anzutreffen. (Vergl. Abb. S. 12)

Symptomatik der Neugeborenen-Sepsis (LARGET)



Das Keimspektrum bei Neugeborenen-Sepsis ist von Klinik zu Klinik verschieden, u. a. wohl in Abhängigkeit von der Antibiotikaprophylaxe. Jede Antibiotikagabe verschiebt das Gleichgewicht der Keime und kann so zum Übergreifen von seltenen Krankheitserregern und auch sogenannten fakultativ pathogenen Erregern führen.

Die Bedeutung der Neugeborenen-Sepsis wurde in den letzten Jahren immer mehr betont. Wenn man danach sucht, ist sie gar nicht so selten: Nach Beobachtungen von G l u c k e t a l und K e u t h ist mit dem Auftreten von etwa 30 Sepsisfällen auf 10 000 Neugeborene zu rechnen.

Obwohl die bakterielle Toxinausscheidung extrem hoch ist, sind pathologische Entzündungs- und Abwehrreaktionen im Neugeborenenalter kaum nachweisbar. Das bereits schwerkranke Kind zeigt oft keine typischen Symptome. Nicht selten fehlt sogar das Fieber. Die Situation ist also grundsätzlich vom Erwachsenenalter verschieden. Ähnliche Verhältnisse findet man im späteren Alter nur bei Immundefizienz, im Greisenalter oder unter cystostatistischer, bzw. immunsuppressiver Therapie. In diesen Fällen können saprophytäre Umweltkeime Infektionen bedingen. Da das Neugeborene und frühgeborene Kind eine noch unvollständige Immunabwehr hat, versucht man durch AT mit Erwachsenenblut

Antikörper und unspezifische Immunsustanzen zuzuführen, während gleichzeitig Toxine entfernt werden. Auch das zelluläre Abwehrsystem wird durch diese Maßnahme stimuliert.(MAYSER). Wie in anderen Kliniken, z. B. in Augsburg (HAGGENMÜLLER), Ulm (POHLANDT) und anderen Stellen, wurde auch an der Kinderabteilung München-Harlaching die AT in die Behandlung der Neugeborenen-Sepsis ab 1968 eingeführt.

Nachdem die Technik für AT besonders beim Neugeborenen gut beherrscht und reichlich Erfahrung gewonnen waren, wurde der Blutaustausch zur Entfernung von Giften eingesetzt. Sie hat sich z. B. bei Pilzvergiftung bewährt.(WÜNDISCH).Unter diesem Gesichtspunkt lag es nahe, die AT auch bei Sepsis einzusetzen. Bei der Neugeborenen-Sepsis, die überwiegend durch gramnegative Erreger bedingt ist, entstehen häufig Endotoxine, die durch eine Austausch-Transfusion ausgewaschen werden können (HOHENAUER; MARGET und BELORADSKY).

Der Nachweis einer Sepsis kann häufig nicht abgewartet werden, da der Erregernachweis im Blut zu lange Zeit benötigt. Deshalb wird die Therapie einschließlich der Austausch-Transfusion bereits bei Verdacht auf Neugeborenen-Sepsis eingeleitet. Dieser Verdacht begründet sich zunächst auf klinische Erscheinungen: Verschlechterung des Allgemeinbefin-

dens ohne anderen Grund.

Jeder Temperaturanstieg über 38° , der durch Flüssigkeitszufuhr nicht verschwindet, ein Abfall der Thrombozytenzahlen und ein Anstieg des direkten Anteils des Serum-Bilirubins sind weitere wichtige Hinweise (MARGET).

Dem Neugeborenen wird bei der AT das gesamte Spektrum spezifischer Antikörper des Erwachsenen übertragen. Außerdem ist anzunehmen, daß auch das zelluläre Abwehrsystem des Neugeborenen durch Vermittlersubstanzen (z. B. transfer factor) stimuliert wird (MARGET; MAYSER et al.). Da das Neugeborene im allgemeinen intrauterin keinen Kontakt mit Infektionserregern hat, stehen ihm postpartal keine selbstgebildeten Abwehrstoffe zur Verfügung. Über die Placenta wird nur mütterliches Ig-G passiv übertragen. Das Neugeborene weist so für eine gewisse Zeit eine Abwehrschwäche auf, da ihm die Primärimmunisierung fehlt. (DAHR u. KINDLER; SPIELMANN; SPIELMANN). Die AT soll die passagere Abwehrschwäche überbrücken.

Der Austausch-Transfusions-Therapie der Neugeborenen-Sepsis liegt also nicht die Sorge vor einem Kernikterus, sondern die vor dem Tode des Patienten zu Grunde. Vor Anwendung der modernen Intensiv-Pflege-Maßnahme sind solche Kinder seltener

am Leben erhalten werden. Diese neue Indikation
muß die Zahl der Austausch-Transfusionen erhöhen.

Austausch-Transfusion aus anderen Ursachen

Ohne Unverträglichkeiten kann es bei unreifer Leberfunktion (noch nicht genügender Glukuronidbindung des Bilirubins durch Fermentmangel) auch zu einem Ikterus kommen, besonders bei Frühgeborenen, der eine AT benötigt. Die Zahl dieser Indikation hat zugenommen, weil durch die moderne Intensivpflege mehr gefährdete Frühgeborene am Leben erhalten werden.

11. BILIRUBINREDUKTION DURCH LICHTTHERAPIE UND MEDI- KAMENTE

S c h n e e g a n s u. Mitarb. haben 1963 gezeigt, daß es durch die Einwirkung des Lichtes auf die Haut zu einer Bilirubinreduktion kommt, wie ja auch der Bilirubingehalt einer Blutprobe durch die Einwirkung des Lichtes abnimmt. Unter diesem Gesichtspunkt wurde die Lichtbestrahlung in die Therapie des Ikterus gravis eingeführt und hat sich in der Zwischenzeit auch gut bewährt. Durch Lichttherapie konnte bei einem Teil der Fälle ein Rückgang des Bilirubins erreicht werden, bevor die kritische Grenze des Serumbilirubins überschritten wird, sodaß eine AT unnötig wird. Ihre Zahl ist also durch diese Maßnahme gesenkt worden.

Serum Bili- rubin mg/100ml	< 24 h	24-48 h	48-72 h	> 72 h	Alter in h
	<2500>2500	<2500>2500	<2500>2500	<2500>2500	GG in g
< 5					
5-9	Foto bei Hämolyse				
10-14	AT bei Hämolyse * Fototherapie sonst Foto				
15-19	Austauschtransfu- * sion		+Fototherapie +		
20 und +	Austauschtransfusion				

Nach jeder AT Fototherapie beobachten Icterus ☐

☐ suche nach den Ursachen des Icterus, kontrolliere Serum-bilirubin mehrmals täglich

(BALLOWITZ L.)

Auch durch Medikamente (Phenobarbital, Orotsäure) ist eine Verminderung des Serumbilirubins zu erreichen (DORTMANN; GYMREK; HINKEL). Diese Stoffe induzieren Fermente. Da dieser Prozeß jedoch eine Anlaufzeit benötigt und man deswegen schon in den letzten Schwangerschaftswochen bei den Müttern mit dieser Prophylaxe beginnen müßte, wurde diese Behandlungsform an der Kinderabteilung München-Harlach nicht eingesetzt.

- * Fototh. kann versucht werden. Falls d. Bilirubin ansteigt, ist jedoch eine AT indiziert.
- + Eine AT steht an, falls bereits angelaufene Fototh. nicht genügend wirksam war.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Ausgangsmaterial

Am Krankengut der Kinderabteilung des Krankenhauses Harlaching soll untersucht werden, aus welchen Gründen AT in den verschiedenen Jahren vorgenommen wurden und ob die Zahl der AT sich verändert hat. In der Zeit zwischen dem 1. 1. 1967 und dem 31. 12. 1974 wurden 327 Neugeborene in der Kinderabteilung München-Harlaching mit AT behandelt. Die Indikation zur AT wurde nach den Richtlinien von P o l a c e k gestellt. Außerdem wurden AT bei klinischem Verdacht oder nachgewiesener Sepsis eingesetzt. Da bei zahlreichen Neugeborenen mehrere AT durchgeführt werden mußten, sind hier 437 Austausch-Transfusionen zusammengestellt.

Die folgende Tabelle zeigt die Gesamtzahl aller aufgenommenen Neugeborenen in der Kinderabteilung des Städtischen Krankenhauses München-Harlaching im Vergleich zu den Neugeborenen, die mit AT behandelt wurden:

Tabelle 1:

Jahr	Gesamtzahl aller aufgenommenen Neugeborenen	Neugeborene, die AT erhielten
1967	239	29 = 12 %
1968	325	52 = 16 %
1969	378	33 = 8 %
1970	343	25 = 7 %
1971	390	46 = 12 %
1972	381	39 = 10 %
1973	391	47 = 12 %
1974	446	56 = 12 %
1967 - 1974	2'893	327 = 11 %

Die Zahl der AT ist also deutlich angestiegen, ihr prozentualer Anteil am Gesamtkrankengut ist aber gleich geblieben.

Die Häufigkeit der verschiedenen Indikationen zur Austausch-Transfusion im Laufe der Jahre

Die Indikation zur AT in den einzelnen Jahren an der Kinderabteilung Harlaching hat sich gewandelt. In der folgenden Tabelle sind die mit AT behandelten Kinder aus den Jahren 1967 bis 1974 untergliedert nach der entsprechenden Indikation zusammengestellt.

Tabelle 2: Differenzierung der Indikation zur AT

Jahr	Rn	A B C	Sepsis	Restgr.	Gesamt
1967	11	10	-	8	29
1968	15	18	1	18	52
1969	5	18	8	7	38
1970	6	10	2	7	25
1971	10	11	6	18	45
1972	7	13	6	18	44
1973	5	17	7	18	47
1974	5	18	13	23	59
1967-74	64	115	35	113	327

Tabelle 3:

Zahl der Austausch-Transfusionen

Jahr	Rh	A B O	Sepsis	Restgr.	Gesamt
1967	24	11	-	10	45
1968	29	19	1	19	68
1969	6	19	3	7	35
1970	10	12	3	9	34
1971	17	15	11	24	67
1972	10	13	8	14	45
1973	9	23	14	20	66
1974	13	19	16	29	77
1967-74	118	131	56	132	437

Tabelle 4: Prozentueller Anteil der Indikationen an den Austausch-Transfusionen in den einzelnen Jahren

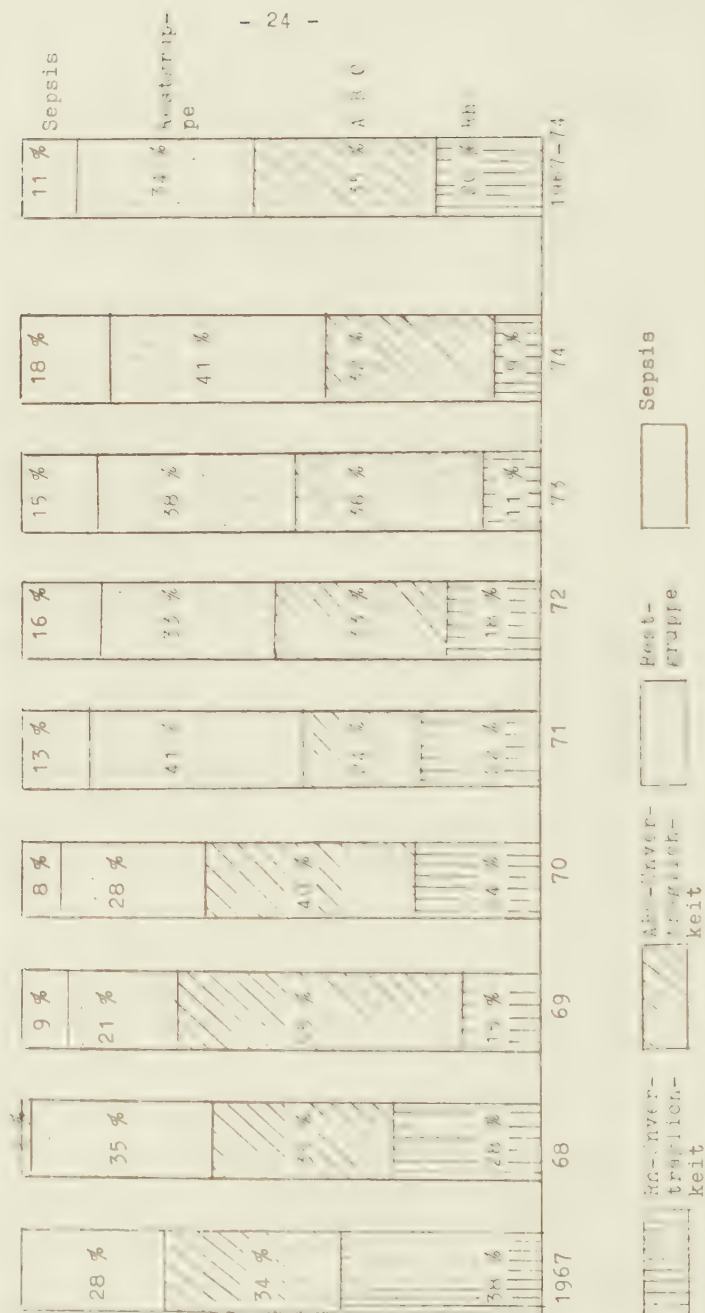


Tabelle 5: Prozentuale Anteil einzelner Jahre an den Austausch-Transfusionen
der verschiedenen Indikationen

	Rh	A B O	Sepsis	Restgruppe	insges.
1967	17 %	9 %	5 %	7 %	9 %
			8 %		
1968	23 %	16 %	6 %	16 %	16 %
				6 %	
			17 %	6 %	10 %
1969	8 %			17 %	8 %
		9 %	17 %		
1970	9 %	9 %			14 %
			20 %	12 %	
1971	16 %	11 %			12 %
		14 %		16 %	
1972	11 %				14 %
			29 %		
1973	8 %				
1974	8 %	16 %		20 %	17 %

Rh - Unverträglichkeit

Es handelt sich um 64 Patienten, die mit 118 AT behandelt wurden. Mehrfachtransfusionen waren also häufig notwendig.

In den Jahren 1967 - 74 verminderte sich der Anteil der Rh-Unverträglichkeit von 40 % auf 20 % (Tab. 4). Die Häufigkeit der wiederholten AT blieb konstant. An Tab. 6 und Tab. 7 wird erkennbar, daß die AT wegen Rh-Unverträglichkeit überwiegend am 1. Tag durchgeführt wurde. In den folgenden Lebenstagen werden nur noch vereinzelt Kinder wegen Rh-Unverträglichkeit ausgetauscht, entweder weil es erst später zu einem Bilirubinanstieg kam oder weil die Verlegung erst später erfolgte. Die Indikation zur AT wurde nach der P o l a c e k - Kurve gestellt (S.9). Von den 64 Austausch-Transfusions-Kindern wegen Rh-Unverträglichkeiten überlebten 60. Letalität: 6,25 %.

A B O - Unverträglichkeit

Die A B O - Unverträglichkeit ist die häufigste Indikation zur AT im vorgelegten Krankengut:

115 Kinder wurden mit insgesamt 131 AT behandelt.

In 86 Fällen fand sich eine A - O - Unverträglichkeit, bei weiteren 21 Patienten eine B - O - Unver-

träglichkeit nachgewiesen. Jeweils 3 Kinder zeigten eine A - AB bzw. B - AB - Unverträglichkeit. Je ein Neugeborenes hatte eine A - B, bzw. B - A - Unverträglichkeit, d. h. die Mutter hatte je einmal Blutgruppe A und B. In den Jahren 1967-74 blieb die Indikation zur AT mit geringen Schwankungen konstant. Sh. Tab. 5.

Die A B O - Unverträglichkeit überwiegt bei den Indikationen zur AT am 2. Lebenstag mit 75 % (Tab. 7). Diese Indikation spielt am 1. Lebenstag nur in 18 % eine Rolle. Nach dem 2. Lebenstag tritt die A B O - Unverträglichkeit langsam immer weiter in den Hintergrund. Bei der A B O - Unverträglichkeit kommt der Ikterus etwas langsamer, hat jedoch meist am 2. Lebenstag einen so hohen Grad erreicht, daß die AT eingesetzt werden muß. Von 115 Patienten überlebten 112 das Neugeborenenalter. Letalität: 2,6 %.

Neugeborenen-Sepsis

1967 wurde noch keine AT wegen Sepsis vorgenommen. In den folgenden Jahren wurde dieses Krankheitsbild immer öfters diagnostiziert, erreichte 1970 8 % der gesamten AT und hat sich bis 1974 auf 18 % reichlich verdoppelt. Sucht man also systematisch, dann sind pathogene Keime gar nicht so selten im Blut oder Liquor.

Im untersuchten Krankengut (35 Sepsisfälle) überwiegen die Pyocyaneusinfektionen mit 43 %, gefolgt von Coli, 25 %. Im einzelnen wurden folgende Keime nachgewiesen:

Pseudomas aeruginosa	15
Escherichia coli	9
Enterobacter cloacae	2
Serratia marcescens	3
Candida albicans	1
Pseudomonas ovalis	1
Klebsiellen	1
Staphylokokken	1

Bei 2 Kindern wurden keine Erreger nachgewiesen. Sie wurden trotzdem in die Sepsisgruppe eingereicht, weil die klinischen Erscheinungen für eine Sepsis sprachen und bei verstorbenen Zwillingsgeschwistern Erreger im Herzblut nachgewiesen wurden.

Austausch-Transfusionen wegen Sepsisverdacht wurden in den ersten Lebenstagen sehr selten durchgeführt; erst am 5. Lebenstag sind unter den Kindern mit AT 13 % Kinder mit Sepsis (Tab. 7). Der Anteil stieg in der zweiten und dritten Lebenswoche bis auf ein Drittel aller Austauschfälle (Spät-AT). Diese Zahlen entsprechen den Erwartungen.

Bei der Sepsis ist es verständlich, daß die Symptomatik in der Regel nicht in den ersten Lebenstagen auftritt. Zur Infektion kommt es meist unter der Geburt oder direkt nach der Geburt. Bis jedoch die Bakterien klinische Symptome machen, vergehen ein paar Ta-

ge, sodaß die Sepsis als AT-Indikation hauptsächlich am Ende der ersten Lebenswoche und später eine Rolle spielt.

Nur 16 Kinder von 35 überlebten die Sepsis. Diese Gruppe hat mit 54 % die höchste Sterblichkeit.

Restgruppe der Kinder mit Austausch-Transfusionen

In dieser Gruppe finden sich 113 Kinder mit 132 AT, bei denen es nicht gelang, eine Unverträglichkeit oder eine Sepsis nachzuweisen. Die Erfahrung hatte gezeigt, daß bei Frühgeborenen, asphyktischen Neugeborenen und bei Kindern mit Verdacht auf Sepsis eine frühzeitige AT von Nutzen war. So wurde die AT auch dann veranlaßt, wenn der Bilirubinspiegel des Neugeborenen die von Polacek angegebenen Grenzen noch nicht erreicht hatte.

Von 113 Patienten dieser Gruppe zeigen 68 Kinder eine Hyperbilirubinämie nach den Gesichtspunkten von Polacek und Ballowitz. Siehe Abb. S.9 und S.19 28 Kinder wurden wegen Sepsis-Verdacht und anderen Gründen schon bei niedrigen Bilirubin-Werten mit AT behandelt. Außerdem wurden 17 Frühgeborene bei niedrigem Bilirubin ausgetauscht.

In dieser Restgruppe finden sich viele unreife Kinder. 70 Patienten (62 %) hatten ein Geburtsgewicht unter 2'500 g, nur 43 Kinder dieser Gruppe, das sind

38 %, waren schwerer als 2'500 g. Diese Gruppe spielt erst nach dem 2. Lebenstag eine Rolle. Sie wird bis zum 7. Lebenstag prozentual immer häufiger Anlaß zu einer AT. Am 7. Tag stellt sie fast 70 % der AT.

Sh. Tab. 1 und 2.

Nur 97 der 113 Patienten dieser Gruppe überlebten.

Wir haben hier die zweithöchste Sterblichkeit (14 %).

Die folgende Tabelle zeigt die Zahl der AT-Kinder an den verschiedenen Lebenstagen, untergliedert nach der Indikation, wobei jeweils der Lebenstag angesetzt wurde, an dem die erste AT durchgeführt wurde.

Tabelle 6: Alter der Neugeborenen bei der 1. AT

AT am	Rh	A B C	Sepsis	Restgr.	Gesamt
1. Lebens- tag	46	11	2	1	60
2.	2	26	2	5	35
3.	7	22	3	3	43
4.	4	30	4	23	67
5.	3	17	2	3	60
6.	2	6	7	19	34
7.	-	2	2	9	13
8. und später	-	1	5	9	15
insges.	64	115	35	113	327

Tabelle 7: Verteilung der Indikation auf Lebenstage bei der 1. Austausch-
transfusion

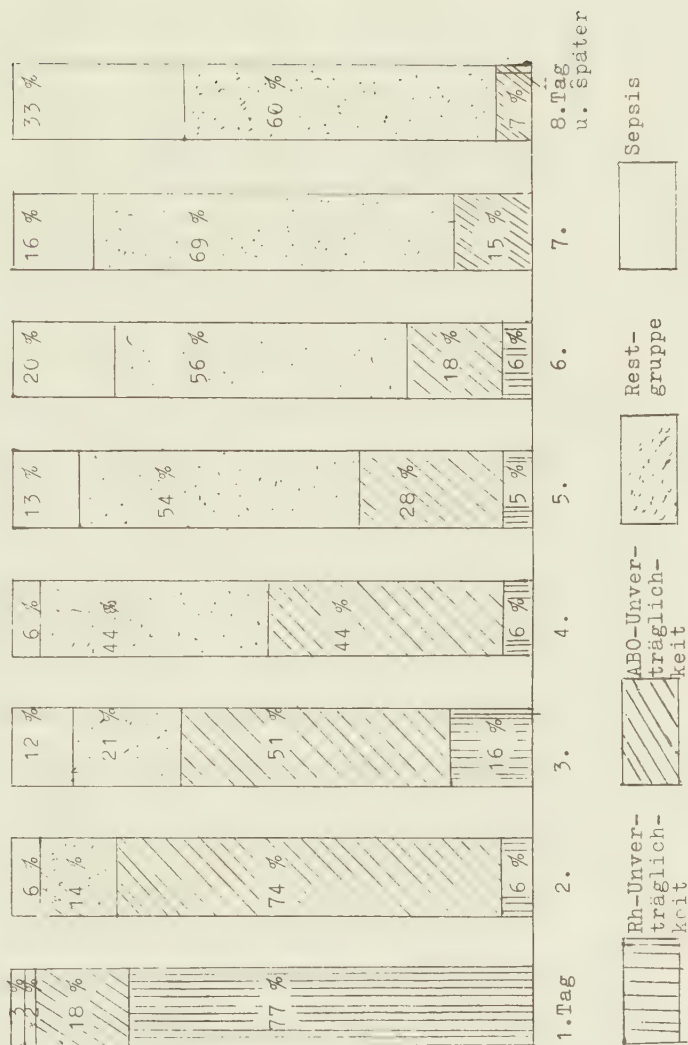


Tabelle 8: Prozentualer Anteil der Lebenstage an den Austausch-Transfusionen
der verschiedenen Indikationen

Rh	Sepsis				Restgruppe	insgesamt
	A	B	O			
72 %	10 %	6 %	1 %	1 %	18 %	1. Tag
3 %	23 %	6 %	8 %	4 %	11 %	2. Tag
10 %	14 %	11 %	26 %	26 %	13 %	3. Tag
5 %	20 %	23 %	28 %	28 %	21 %	4. Tag
5 %	26 %	20 %	17 %	17 %	14 %	5. Tag
5 %	14 %	6 %	8 %	8 %	10 %	6. Tag
5 %	4 %	14 %	14 %	14 %	4 %	7. Tag
2 %	1 %	2 %	2 %	2 %	2 %	8. Tag

Häufigkeit der verschiedenen Indikationen zur AT in Abhängigkeit vom Reifegrad

Bei Betrachtung der Beziehungen zwischen AT und Gestationsalter (Tab. 10) zeigt sich, daß bei den zum Termin geborenen Kindern die mit ABO - Unverträglichkeit überwiegen. Die Kinder mit Rh-Unverträglichkeit finden sich besonders in der Gruppe, die 2, 3, 4 und 5 Wochen vor dem Termin geboren wurden. Dies hängt damit zusammen, daß nach der Rh-Unverträglichkeit schon während der Schwangerschaft gefahndet und bei entsprechender Anamnese die Geburt vorzeitig eingeleitet wird. Man will damit vermeiden, daß sich eine ausgeprägte Unverträglichkeitsreaktion bis zum Hydrops congenitus am Ende der Schwangerschaft entwickelt.

Die Kinder mit Sepsis, die einen Blutaustausch bekommen, sind überwiegend unreife Kinder; sie sind oft 6 Wochen und mehr vor dem errechneten Termin geboren. Unter den Kindern, die sehr unreif waren, d. h. mehr als 8 Wochen vor dem errechneten Termin geboren wurden, bekamen fast ein Drittel die AT wegen Sepsis. Weiter ist ersichtlich, daß die AT bei Kindern der Restgruppe ohne Unverträglichkeit besonders häufig bei den unreifen Kindern, vor allem im 9. Schwangerschaftsmonat und früher geboren werden. In der Tabelle 10 ist erkennbar, daß $\frac{3}{4}$ der AT-Kinder der Restgruppe vor dem errechneten Termin geboren wurden.

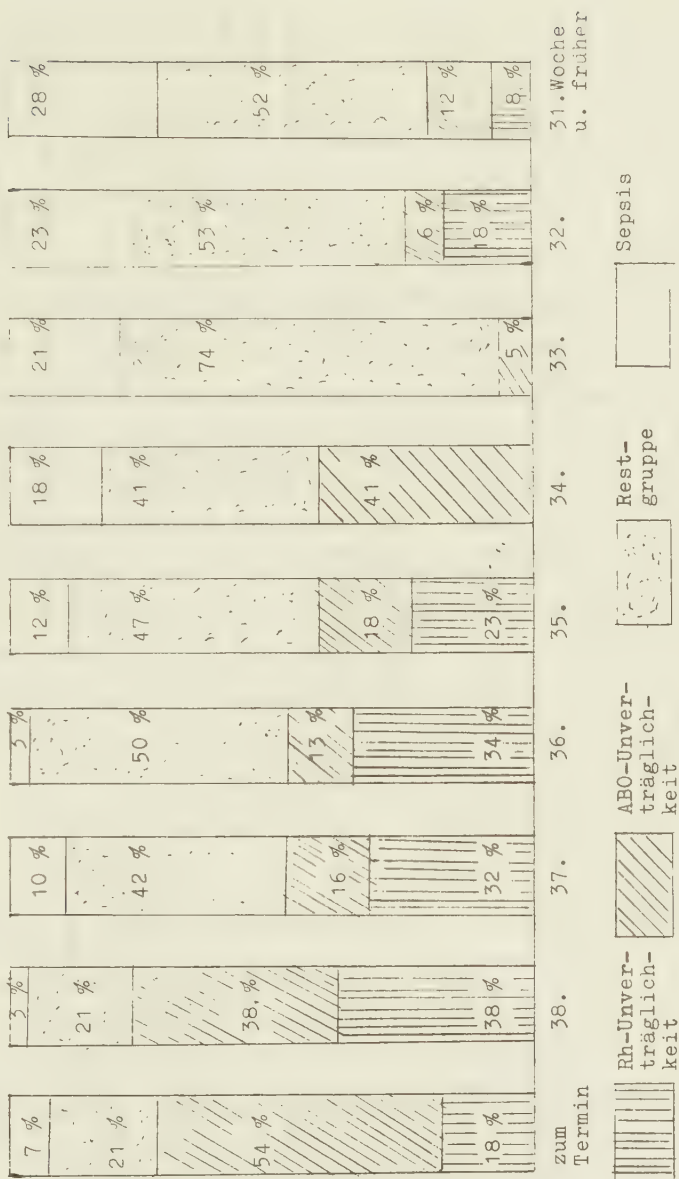
Austausch-Transfusion in Abhängigkeit vom Gestations- alter

Tabelle 9:

Reifegrad der Neugeborenen mit AT:

Gestations- alter	Rh	A B O	Sepsis	Restgr.	Gesamt
40 Wochen	26	81	11	31	149
38 Wochen	12	12	1	7	32
37 Wochen	6	3	2	8	19
36 Wochen	11	4	1	16	32
35 Wochen	4	3	2	6	15
34 Wochen	-	7	3	7	17
33 Wochen	-	1	4	14	19
32 Wochen	3	1	4	9	17
31 Wochen u. früher	2	3	7	11	23
	64	115	35	113	327

Tabelle 10: Prozentualer Anteil der Indikationen zur Austausch-Transfusion zu den verschiedenen Gestationswochen bei der Geburt



ANHANG:

V o r k o m m e n v o n K e r n i k t e r u s n . A T
o h n e Ü b e r s c h r e i t u n g d e s
k r i t i s c h e n B i l i r u b i n - S p i e -
g e l s

Bei Frühgeborenen und bei asphyktischen Neugeborenen tritt gelegentlich ein Kernikterus auf, obwohl der kritische Bilirubin-Spiegel nicht überschritten worden war. Als Beispiel dafür sei ein Patient aus unserem Krankengut erwähnt, dessen Bilirubinwert unter der Beobachtungszone lag, als er eine AT erhielt (MENZEL et al.; POLACEK; SCHELLONG; VEST).

Bei ihm wurde dennoch ein Kernikterus durch Obduktion nachgewiesen.

Anamnese: St. V. wurde am 10. 6. 72 im 6. Schwangerschaftsmonat mit einem Gewicht von 850 g, einem Apgar von 8, spontan geboren. Das Mädchen hatte eine Länge von 35,5 cm und 26,5 cm Kopfumfang.

Befund: Bei der Aufnahme fand sich ein extrem unreifes, aber vitales Frühgeborenes mit Apgar 8. Kein Ikterus, keine äußeren Mißbildungen. Die Lunge war mäßig belüftet.

Verlauf: Das Kind erhielt im Inkubator Sauerstoffkonzentrationen von 40 % und darüber, erreichte aber im Kapillarblut bis zum 3. Lebenstag nur PO_2 -Werte von 48,1 bzw. 44 %.

Am 3. Lebenstag wurde bei einem Bilirubin von 7,7 mg% eine AT von 250 ml durchgeführt. In den ersten Tagen wurde das Kind des öfteren bei pH-Werten zwischen 7,31 und 7,32 cyanotisch. Ab dem 5. Lebenstag nahm die Zyanose zu und das Kind zeigte wiederholt kurze Atemstillstände. Am 6. Lebenstag hatte das Kind nur noch Schnappatmung mit großen Pausen dazwischen. Die Obduktion zeigte einen Kernikterus.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Anhand von 327 Kindern, die innerhalb von 8 Jahren mit AT behandelt wurden, kann gezeigt werden, daß die Häufigkeit der AT_I ungefähr prozentual zu den in der Harlachinger Kinderabteilung aufgenommenen Neugeborenen konstant geblieben ist (11%). Die Indikationen zur AT haben sich jedoch geändert.

Die Rh-Unverträglichkeit als Austausch-Transfusions-Indikation zeigte ein Maximum in den Jahren 1967 und 1968 (35%). Sie verlor dann an Bedeutung und erreichte im Jahr 1974 nur noch 9 %. Sepsis als AT-Indikation nahm in dem Beobachtungszeitraum stetig zu, 1967 erfolgte noch keine AT wegen einer Sepsis, 1974 veranlaßte diese Indikation 18 % aller AT. Die A B O - Unverträglichkeit blieb unverändert bei 40 % die Indikation, eine Restgruppe ohne Unverträglichkeit und wegen Sepsisverdacht hat von 28 auf 40 % zugenommen.

2. Betrachtet man die AT-Indikation nach dem Lebensalter, so ergibt sich folgendes:

Die Rh-Unverträglichkeit ist am ersten Lebenstag mit mehr als 3/4 aller AT die häufigste Indikation. In den folgenden Lebenstagen hat die Rh-Unverträglichkeit nur noch untergeordnete Bedeutung (10 %). Beobachtet man die Rh-Fälle isoliert, so zeigt sich, daß 3/4 aller Rh-Fälle am ersten Tage ausgetauscht werden. Das übrige 1/4 verteilt sich auf die folgenden Tage.

Betrachtet man alle AT, aufgegliedert nach der Reife, so zeigt sich, daß von den Ausgetauschten, die zum Termin geboren worden sind $1/6$, von denen, die 2 - 4 Wochen vor dem Termin geboren worden sind, je $1/3$ Rh-inkompatibel waren. Das ist verständlich, weil bei bekannter Rh-Unverträglichkeit die Geburt vorzeitig eingeleitet wird. Unterteilt man die Kinder, die eine AT wegen Rh-Unverträglichkeit erhalten hatten, nach ihrem Gestationsalter, so fällt auf, daß 41 % zum Termin und weitere 45 % 2 bis 4 Wochen vor dem Termin geboren wurden. Bei der Rh-Unverträglichkeit wurden durchschnittlich bei jedem erkrankten Neugeborenen 2 AT notwendig. Die Letalität bei 64 AT-Kindern wegen Rh-Unverträglichkeit war 6,25 %.

7. Die A B O - Unverträglichkeit als Indikation zur AT hat unter den am 2. Tag erfolgten ihr Maximum. $3/4$ aller AT am 2. Tag werden wegen A B O - Unverträglichkeit durchgeführt. In den folgenden Tagen nimmt der Anteil der A B O - Unverträglichkeit kontinuierlich ab und erreicht gegen Ende der ersten Lebenswoche nur noch 10 % aller AT. Bei isolierter Betrachtung der A B O - Unverträglichkeit zeigt sich, daß die meisten AT aus dieser Indikation vom 2. bis 4. Lebenstag erfolgen (70%).

Bei der A B O - Unverträglichkeit handelt es sich vor allem um reife Neugeborene. Über 50 % aller Kin-

der, die zum Termin geboren wurden und eine AT erhielten, gehörten zur A B O - Unverträglichkeit. Von den Kindern, die wegen A B O - Unverträglichkeit ausgetauscht wurden, sind 70 % zur errechneten Termin, 10 % in der 38. Woche geboren worden.

Bei der A B O - Unverträglichkeit sind Mehrfach-Transfusionen die Ausnahme. Auf einen Patienten entfallen 1,1 AT.

Die Letalität der 115 Patienten mit A B O - Unverträglichkeit war 2,6 %. Hier findet sich die geringste Letalität.

4. Die Sepsis als Grund für eine AT gewann erst in den letzten Jahren an Bedeutung. 1974 war eine Sepsis bei fast 20 % aller AT-Kinder die Indikation. An Erregern überwogen *Pyocyanus* - Keime mit 43 %, gefolgt von *Coli* mit 25 %.

Das Krankheitsbild der Sepsis entwickelt sich meist erst postnatal, sodaß eine AT am 1. Lebenstag wegen Sepsis eine Seltenheit war. In den folgenden Lebenstagen steigt die Häufigkeit dieser Indikation langsam an und erreicht am 8. Lebenstag mit $\frac{1}{3}$ aller AT ihr Maximum. Die meisten der an Sepsis erkrankten Kinder erhalten am 5. und 6. Lebenstag ihre AT. Unter diesen Kindern fällt der hohe Anteil unreifer Neugeborener auf. Nur 7 % aller zum Termin geborener AT-Patienten erhielten AT wegen Sepsis. Der Anteil

der mit AT behandelten Neugeborenen steigt mit geringerem Gestationsalter an und erreicht mit 30 % bei den Frühgeborenen, die in der 31. Schwangerschaftswoche geboren wurden, ihr Maximum. Dennoch wurden 32 % aller AT mit dieser Indikation zum Termin geboren. Die übrigen Fälle verteilten sich gleichmäßig auf die unreifen Kinder (Geburt in der 38. Woche bis 31. Woche).

Bei der septischen Erkrankung sind Mehrfach-Transfusionen die Regel. Fast bei jedem Patienten sind 2 AT erfolgt. Nur 16 Kinder von 35 überlebten die Sepsis. Mit einer Letalität von 54 % in dieser Gruppe verzeichneten wir hier die höchste Sterblichkeit.

5. Die Zahl der AT einer Restgruppe ohne Unverträglichkeit und ohne nachgewiesene Sepsis hat etwas zugenommen. Der relative Anteil dieser Indikation zur AT stieg vom ersten Lebenstag an kontinuierlich, um am 7. Lebenstag mit 69 % sein Maximum zu erreichen. Die meisten AT in dieser Restgruppe erfolgten am 4. bis 6. Lebenstag.

Viele dieser Kinder sind unreif. Nur 20 % aller Kinder, die zum Termin geboren wurden und eine AT erhielten, gehörten der Restgruppe an. Dagegen gehörten 3/4 aller AT-Kinder, die in der 33. Schwangerschaftswoche geboren wurden, zu dieser Gruppe.

Knapp 30 % aller Angehörigen dieser Restgruppe sind ausgetragen, 70 % sind Frühgeborene. Hier ist die Mehrfach-Transfusion die Ausnahme. Auf jeden Patienten entfallen 1,1 AT.

Es liegt eine Letalität von 14 % vor.

Im Anhang wird eine Frühgeburt mit dem Geburtsgewicht von 850 g beschrieben, die trotz AT bei einem Bilirubin-Spiegel von nur 7,7 mg% in der Obduktion einen Kernikterus ergab.

L I T E R A T U R N A C H W E I S

BALLOWITZ, L.: Hyperbilirubinämie bei Neu- und Frühgeborenen. päd. prax. 13, 213 (1973/74)

BAUMGARTNER, H.: Prophylaxe der Rhesus-Sensibilisierung mit Anti-D. päd. prax. 13,26 (1973)

CROSSE, M.V., MEYER, D., SHERRA GERAD, J.W.:
Kernikterus and Primaturity. Arch. Dis. Child.
London, 30, 401 (1955)

DAHR, P. und KINDLER, M.: Transfusionspraxis, Stuttgart, Thieme-Verlag 1963

DIAMOND, L.K.: Erythroblastosis Fetalis or Haemolytic Disease of the Newborn. Pediatrics 2, 520 (1948)

DORTMANN, A., DÜCHTING, M., KÜSTER, F.: Infektionsrisiko der Austauschtransfusion. Zbl.Kinderhk. 106, 14 (1969)

DORTMANN, A., HAUPT, H., KÜSTER, F.: Barbituratbehandlung des Ikterus neonatorum. Zbl. Kinderhk. 112, 163 (1972)

GLUCK, L. H. F., WOOD, M. D., FOLSEK: Septicemia of the Newborn. Pediat. Clin. N. Amer. 1131 (1966)

GÄDECKE, R.: Unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen beim Neugeborenen, Frühgeborenen und jungen Säugling. päd. prax. 13, 213 (1974)

- GÖBEL, U., HAERING, M., POTHMANN, F.J. und SIGGE, W.: Häufigkeit und Bedeutung des positiven Coombs-Tests im Nabelschnurblut bei A B O - Konstellation von Mutter und Kind. Dtsch. med. Wschr. 96. 1974 (1971)
- GÖBEL, U., PETRICH, C., v. VOSS, H.: Therapie und Prophylaxe der Rhesus-Unverträglichkeit. Dtsch. Ärztebl. 18, 1225 (1976)
- GYMREK, D. et al.: Zur medikamentösen Prophylaxe der Neugeborenen-Hyperbilirubinämie. Dtsch. Gesd. wes. 27, 2221 (1972)
- HAERING, M., GÖBEL, U. und SIGGE, W.: Der prognostische Wert des Serumbilirubins der ersten Lebens-tage bei A B O - Konstellation. Dtsch. med. Wschr. 97, 835 (1972)
- HAGGENMÜLLER, F.: Zur präventiven Antibiotikabehandlung Neugeborener. Therapeutische Berichte, Fa. Bayer, 42, 38 (1970)
- HART, A. P.: Familial Icterus Gravis of the New-Born and its Treatment. Canad. Med. Ass. J. 15 1008 (1925)
- HINKEL, G. K., KINTZEL, H.-W., SCHWARZE, R.: Untersuchungen über die Prophylaxe der Hyperbilirubin-ämie Früh- und Neugeborener mit Orotsäure. Dsch. Gesd. wes. 27 2414 (1972)
- HOHENAUER, L., FÖDISCH, H. J. und KRAMER, E.: Der

infektiös bedingte Ikterus gravis neonatorum.
päd. prax. 11, 27 (1972)

KEUTH, U.: Zur Neugeborenensepsis. Ref. Südd. Kinderärztetag. 1967

LEUTNER, R.: Gestorbene Säuglinge 1970 nach Körperlänge und Gewicht, sowie nach Todesursachen.
päd. prax. 13, 231 (1973/74)

MARGET, W.: Zur Frage der Therapie und Prophylaxe schwerer Infektionen im Neugeborenenalter.
Dtsch. med. Wschr. 92, 1848 (1967)

MARGET, W. und BELORADSKY, B.: Diagnostik, Klinik und Therapie der Neugeborenen-Infektionen.
Gynäkologe 4, 222 (1971)

MARTIUS, G.: Lehrbuch der Geburtshilfe, Stuttgart, Thieme-Verlag, 1974

MAYSER, P., SCHMIEDEL, A. und KERNERT, B.: Über septische Neugeborenen-Erkrankungen durch seltene Enterobacteriaceen und ihre Therapie. Wschr. Kinderhk. 122, 480 (1974)

MAYSER, P.: Prognose des Morbus haemolyticus neonatorum seit Behandlung mit Austauschtransfusion.
Münch. med. Wschr. 48, 2372 (1961)

MENZEL, K., BRAUN, W., VOLKHOFF, G.: Der Einfluß des Gestationsalters auf den Ikterus neonatorum bei

untergewichtigen Neugeborenen. Helvet. paediat.
acta. 27, 537 (1972)

POLACEK, K.: Die frühzeitige Indikationstellung zur
Austauschtransfusion bei hämolytischen Neuge-
borenenenerkrankungen. Mschr. Kinderhk. 111,6(1963)

POHLANDT, F.: persönliche Mitteilung

SCHELLONG, G.: Hämatologische Erkrankungen in der Neu-
geborenenperiode. Gynäkologe 4, 155 (1971)

SCHELLONG, G.: The Prevention of Kernikterus. Perinatal
Medicine, Thieme-Verlag 267 (1969)

SCHNEEGANS, E., HEUMANN, G. und GEISERT, J.: Voleur
die l'irradiation lumineuse de la peau dans
l'hyperbilirubinemie du premature et du nouveau-
ne. Soc. Franc. de Pediat., Paris 12.X.1963

SCHNEIDER, J.: Die Prophylaxe der Rhesus-Sensibili-
sierung mit Anti-D, zehn Jahre nach Beginn der
ersten Untersuchungen. Z. Gebrutsh. Perinatal
176, 2 (1972)

SPIELMANN, W.: Einführung in die Immunhämatologie und
Transfusionskunde. Verlag Chemie, Weinheim, 1972

SPIELMANN, W.: Transfusionskunde. Thieme-Verlag,
Stuttgart 1972

VEST, M.: Physiologie und Pathologie des Neugeborenen-Ikterus. S. Karger, Basel 1959

WALLERSTEIN, H.: Substitution Transfusion: A New Treatment for Severe Erythroblastosis Fetalis. Amer. J. Dis. Child. 73, 19 (1947)

WELSCH, H.: Zur Prophylaxe der gestationsbedingten Rhesus-Sensibilisierung (Habilitationsschrift). München, 1968

WIENER, A. S. und WEXLER, J. B.: Erythroblastosis Fetalis und Plutaustausch. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1950

WÜNDISCH, G. T., SINGER, H. und BAUSCH, J.: Die Blut-austauschtransfusion in der Therapie der akuten Knollenblätterpilzvergiftung.. päd. prax. 12, 69 (1973)

Abschließend möchte ich Herrn Professor Dr. med.
H. D. Pache für die Überlassung des Themas, so-
wie Herrn Oberarzt Dr. med. P. Mayser für seinen
Rat und seine freundliche Unterstützung bei der
Ausarbeitung der Dissertation aufrichtig danken.

L e b e n s l a u f

Am 29. 10. 1946 wurde ich, Andreas Rohrer, als zweites Kind der Landwirtseheleute Andreas und Maria Rohrer, geb. Strasser, in Augsburg geboren.

Von 1953-61 besuchte ich die Volksschule in Langerringen. Anschließend arbeitete ich im elterlichen Betrieb und besuchte die Berufsschule in Schwabmünchen. Doch bald mußte ich erkennen, daß die Lebensgrundlage eines kleinen Bauernhofes sehr schmal war. So beschloß ich, auf dem zweiten Bildungsweg die Mittlere Reife und die Reifeprüfung nachzuholen. An der Berufsaufbauschule in Neusäß erwarb ich die Mittlere Reife und die Fachschulreife. Danach besuchte ich das Bayernkolleg in Augsburg, wo ich 1970 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1970/71 nahm ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München das Studium auf, legte im Sommersemester 1971 das Vorphysikum und im Sommersemester 1973 das Physikum ab. Seit dem Wintersemester 1973/74 studierte ich die klinischen Fächer der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, wo ich mein Studium mit dem Staatsexamen abschloß.

